



**UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO**  
**FACULTAD DE MEDICINA HUMANA**  
**PROGRAMA DE SEGUNDA ESPECIALIDAD RESIDENTADO**  
**MEDICO**



**TRABAJO ACADÉMICO**

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y  
FACTORES ASOCIADOS A INFECCIÓN POR COVID-19 EN  
PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL III ES SALUD  
PUNO EN EL PERIODO DE ABRIL A JULIO DEL 2020**

**PROYECTO DE INVESTIGACIÓN**

**PRESENTADO POR:**

**GLADYS CECILIA SANTA CRUZ MAMANI**

**PARA OPTAR EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:**

**MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA**

**PUNO – PERÚ**

**2020**



UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
PROG. S.E. RESIDENTADO MEDICO  
COORDINACION DE INVESTIGACIÓN

**ACTA DE EVALUACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION**

.....

**TITULO DEL PROYECTO:**

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y FACTORES ASOCIADOS A INFECCIÓN POR COVID-19 EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL III ES SALUD PUNO EN EL PERIODO DE ABRIL A JULIO DEL 2020

**RESIDENTE:**

GLADYS CECILIA SANTA CRUZ MAMANI

**ESPECIALIDAD:**

MEDICINA FAMILIAR Y COMUNITARIA

Los siguientes contenidos del proyecto se encuentran adecuadamente planteados

CONTENIDOS	ADECUADAMENTE PLANTEADOS	
	SI	NO
Caratula	✓	
Índice	✓	
1. Título de la investigación	✓	
2. Resumen	✓	
3. Introducción	✓	
3.1. Planteamiento del problema	✓	
3.2. Formulación del problema	✓	
3.3. Justificación del estudio	✓	
3.4. Objetivos de investigación (general y específicos)	✓	
3.5. Marco teórico	✓	
3.6. Hipótesis	✓	
3.7. Variables y Operacionalización de variables	✓	
4. Marco Metodológico	✓	
4.1. Tipo de estudio	✓	
4.2. Diseño de Contrastación de Hipótesis	✓	
4.3. Criterios de selección	✓	
4.4. Población y Muestra	✓	
4.5. Instrumentos y Procedimientos de Recolección de Datos.	✓	
5. Análisis Estadístico de los Datos	✓	
6. Referencias bibliográficas	✓	
7. Cronograma	✓	
8. Presupuesto	✓	
9. Anexos (Instrumentos de recolección de información. Consentimiento Informado, Autorizaciones para ejecución del estudio	✓	



Observaciones:

**NINGUNA**

En merito a la evaluación del proyecto investigación, se declara al proyecto:

**APROBADO**

Por tanto, debe pasar al expediente del residente para sus trámites de titulación.

Puno, a los 05 días del mes de Octubre del 2020



Dr. Julian Solas Portocarrero  
DIRECTOR  
PROG. S.E. RESIDENTADO MÉDICO

c.c. Archivo



## INDICE

RESUMEN .....	6
ABSTRACT .....	7
<b>CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....</b>	<b>8</b>
A. Introducción. ....	8
B. Enunciado del problema. ....	11
C. Delimitación de la Investigación.....	12
D. Justificación de la investigación. ....	12
<b>CAPITULO II: REVISIÓN DE LITERATURA.....</b>	<b>15</b>
A. Antecedentes.....	15
B. Marco teórico. ....	23
<b>CAPITULO III: HIPÓTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES .....</b>	<b>35</b>
A. Hipótesis .....	35
1. General .....	35
2. Específicas .....	35
3. Estadísticas o de trabajo .....	36
B. Objetivos .....	37
1. General .....	37
2. Específicos .....	37
C. Variables y Operacionalización de variables: .....	37
<b>CAPITULO IV: MARCO METODOLÓGICO .....</b>	<b>41</b>
A. Tipo de investigación: .....	41
B. Diseño de investigación:.....	41
C. Población y Muestra. ....	41
1. Población: .....	41
2. Tamaño de muestra: .....	41
3. Selección de la muestra: .....	42
D. Criterios de selección. ....	42
1. Criterios de inclusión .....	42
2. Criterios de exclusión.....	43
E. Material y Métodos: .....	43
F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos. ....	43
1. Instrumentos:.....	43
2. Procedimiento de recolección de datos: .....	43



<b>G. Análisis estadístico de datos.....</b>	<b>44</b>
<b>H. Aspectos éticos:.....</b>	<b>45</b>
<b>CAPITULO V: CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO. ....</b>	<b>46</b>
<b>A. Cronograma: .....</b>	<b>46</b>
<b>B. Presupuesto: .....</b>	<b>46</b>
<b>CAPITULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....</b>	<b>47</b>
<b>CAPITULO VII: ANEXOS. ....</b>	<b>55</b>
<b>Ficha de recolección de datos .....</b>	<b>55</b>

## RESUMEN

**Objetivo:** Determinar las características demográficas, clínicas y factores asociados a infección por covid 19, en pacientes hospitalizados en el hospital III Es Salud Puno en el periodo abril a julio del 2020. **Metodología:** El estudio será observacional, analítico y retrospectivo. El diseño de investigación será no experimental de casos y controles, los casos serán los pacientes hospitalizados con diagnóstico de covid 19 y los controles serán los pacientes hospitalizados con otro diagnóstico. La población estará constituida por todos los pacientes hospitalizados en hospital III Es Salud de Puno. No se calculará el tamaño de muestra. La selección para los casos será no probabilística, por conveniencia; y para los controles la selección será probabilística mediante muestreo aleatorio sistemático. Se usará una ficha de recolección de datos preelaborada, que será validada por juicio de expertos. Para el análisis, se conformarán dos grupos, el primer grupo de los casos, serán los pacientes con diagnóstico de covid 19 hospitalizados en el periodo de estudio; y el segundo grupo de los controles serán los pacientes hospitalizados, con otro diagnóstico, en el periodo de estudio; se ingresará las fichas a una base de datos en el Software Excel 2010; se realizará el análisis descriptivo de los casos de covid 19, para lo cual se utilizará, para datos cualitativos, frecuencias absolutas y relativas, y para datos cuantitativos, se utilizará promedios y desviación estándar; se evaluará la asociación de los factores en estudio con el covid 19, comparando la frecuencia de cada factor, tanto en los casos como en los controles, y se calculará el odds ratio (OR) y el intervalo de confianza (IC 95%), la significación estadística se definirá con una  $p < 0,05$ , para lo cual se calculará la  $p$  de Fisher. Para definir un factor asociado, el valor del OR debe ser diferente a 1, el IC no debe contener el 1, y el valor de  $p$  debe ser menor a 0.05. Se utilizará el Software SPSS Versión 21. No se aplicará consentimiento informado.

**PALABRAS CLAVE:** Covid 19, Características clínico-epidemiológicas, Factores, Riesgo.

## ABSTRACT

**Objective:** To determine the demographic, clinical characteristics, and factors associated with covid infection 19, in patients hospitalized at Hospital III Es Salud Puno in the period April to July 2020. **Methodology:** The study will be observational, analytical, and retrospective. The research design will be non-experimental of cases and controls, the cases will be hospitalized patients with a diagnosis of covid 19 and the controls will be hospitalized patients with another diagnosis. The population will be made up of all patients hospitalized in Hospital III Es Salud in Puno. Sample size will not be calculated. The selection for the cases will be non-probabilistic, for convenience; and for the controls the selection will be probabilistic by means of systematic random sampling. A pre-prepared data collection form will be used, which will be validated by expert judgment. For the analysis, two groups will be formed, the first group of cases will be patients with a diagnosis of covid 19 hospitalized in the study period; and the second group of controls will be hospitalized patients, with another diagnosis, in the study period; the tabs will be entered into a database in the Excel 2010 software; The descriptive analysis of the covid cases will be carried out 19, for which it will be used, for qualitative data, absolute and relative frequencies, and for quantitative data, averages and standard deviation will be used; the association of the factors under study with the covid 19 will be evaluated, comparing the frequency of each factor, both in the cases and in the controls, and the odds ratio (OR) and the confidence interval (95% CI) will be calculated, Statistical significance will be defined with  $p < 0.05$ , for which Fisher's  $p$  will be calculated. To define an associated factor, the OR value must be different from 1, the IC must not contain 1, and the  $p$  value must be less than 0.05. SPSS Version 21 Software will be used. Informed consent will not apply.

**KEY WORDS:** Covid 19, Clinical-epidemiological characteristics, Factors, Risk.

## CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### A. Introducción.

En diciembre del 2020, la OMS fue informada por las autoridades de China de 27 casos de neumonía de etiología desconocida en la ciudad de Wuhan, provincia de Hubei, que afectaba a personas vinculadas con un mercado de productos marinos y de venta de animales. Pocos días después se comunicó la identificación de un nuevo coronavirus como posible agente etiológico, distinto al SARS-CoV, MERS-CoV, influenza y otras infecciones respiratorias que habían afectado a diversos países de la región, que se ha denominado como "2019-nCoV"2 (1).

El 30 de enero de 2020, el Comité de Emergencia para el Reglamento Sanitario Internacional de la OMS, declaró el brote de 2019-nCov como una "Emergencia de Salud Pública de Importancia Internacional" (ESPII). Una semana después, ya habían sido reportados 24 554 casos confirmados a nivel global, de los cuales el 99.2 % se encontraban en China, y el 0.8 % restante 24 países en Asia, Australia, Europa y América del Norte, por lo que la OMS consideró el riesgo de propagación como "muy alto" en China y "alto" en el resto del mundo. Para este momento, el número de defunciones ascendía a 491, lo que implicaba una letalidad muy próxima al 2 % (2).

Luego se aisló al patógeno, el cual era un nuevo tipo de coronavirus (se le denominó SARS-CoV-2) y tiene una similitud genética de un 70% con el SARS-CoV, otro tipo de coronavirus que causó la epidemia del síndrome respiratorio agudo grave de 2002-2003 (SARS), y una similitud genética del 89% con el Bat-CoV-ZC, un virus encontrado en murciélagos. No está claro si el virus había estado en circulación anteriormente, ni si Wuhan es el lugar de origen del virus, o solo el lugar donde se identificó por primera vez (3).

A nivel Mundial, hasta el 11 de Julio del 2020 se tiene 12,621,499 casos y 562,634 fallecidos.

En estados Unidos se tiene 3,239,296 casos con 134,712 fallecidos; en Guatemala 27,619 casos con 1,139 fallecidos; en México 289,174 casos con 34,191

fallecidos; en Brasil 1,800,827 casos con 70,398 fallecidos, en Chile 309,274 casos con 6781 fallecidos.

En el Perú, se tiene 319,646 casos con 11,500 fallecidos, 11,894 hospitalizados, y 1,309 con ventilación mecánica (4).

En Puno se tiene, al 7 de Junio del 2020, 1131 casos confirmados con 36 fallecidos; el 275 corresponden a la provincia de Puno y de estos el 89% se reportaron en el distrito de Puno; por otro lado, el 42% de casos se presentaron en la Red San Román, y de estos 96% fueron del distrito de Juliaca. El 84% tuvieron una edad entre 18 a 59 años, el 55% fueron de sexo femenino, y el 45% fueron de sexo masculino (5).

En hospitalizados en la Región Puno, al 11 de julio del 2020, 245 pacientes hospitalizados, de los cuales el 25% correspondieron al distrito de Puno, y de estos el 61% estuvieron en el Hospital Manuel Núñez Butrón de Puno, y el 39% estuvieron En el Hospital III de es Salud; por otro lado, el 59% e hospitalizados corresponden al distrito e Juliaca, de estos el 39% estuvieron en el Hospital Carlos Monge Medrano de Juliaca y el 61% estuvieron en el Hospital de Es salud de Juliaca.

Los pacientes que recibieron ventilación mecánica fueron 17, de estos el 70% fueron del distrito de San Román, de los cuales el 84% estuvieron en el hospital de Es Salud de Juliaca, y el 16% en el hospital Carlos Monge Medrano, y el 30% fueron del distrito de Puno, de estos el 80% estuvieron en el Hospital Manuel Núñez Butrón y el 20% en el hospital III Es salud de Puno (6).

La puerta de ingreso al SARS-Cov-2 es el tracto respiratorio, y se da por la captación del receptor de la enzima convertidora de angiotensina tipo 2 (ECA2), se ha demostrado que la ECA2 es un receptor para el virus y tiene un papel importante en la patogénesis del covid-19; esta enzima está ampliamente distribuida en el organismo humano, se encuentra en los pulmones, sistema gastrointestinal, corazón y riñón, lo que explica la sintomatología y la disfunción múltiple de órganos en casos severos (7).

Los principales modos de transmisión son a través de gotas de flugge y fómites, durante el contacto cercano sin protección entre personas infectadas y susceptibles.; se

ha demostrado que los pacientes asintomáticos pueden transmitir la enfermedad, el periodo de transmisibilidad es de 1 a 14 días y el periodo de incubación es de 5 a 6 días, después de la infección hasta un 14 días (8).

Los síntomas más frecuentes son la fiebre en 88.7%, tos en 67%, náuseas y vómitos en 5% y diarrea en 3.8%; otros síntomas al inicio de la enfermedad son disnea, opresión en el pecho y producción de esputo, los síntomas menos comunes son anorexia, diarrea y mialgia; la disnea y opresión de pecho fueron más frecuentes en pacientes fallecidos (62%) y (49%) que en pacientes recuperados (31%) y (30%) respectivamente (9).

La Academia Americana de Otorrinolaringología y la Asociación Británica de Otorrinolaringología recomiendan que la pérdida del gusto y el olfato se agreguen a la lista de síntomas de detección primaria para COVID-19 (10).

Entre los factores de riesgo asociados al desarrollo de complicaciones están edad mayor a 60 años, presencia de comorbilidades, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, diabetes mellitus, obesidad, asma, enfermedad pulmonar crónica, insuficiencia renal crónica, y enfermedad o tratamiento inmunosupresor (11).

En un estudio en la región de Lombardía, Italia realizado a 1591 pacientes infectados por SARS-CoV-2 admitidos a UCI, el 82% eran hombres, la mediana de edad fue de 63 años, el sesenta y ocho por ciento de los pacientes tenían al menos 1 comorbilidad. La hipertensión fue la comorbilidad más común en un 49%, las segundas comorbilidades más comunes fueron enfermedad cardiovascular 21% e hipercolesterolemia 18%. Solo el 4% tenían antecedentes de enfermedad pulmonar obstructiva crónica (12).

Entre los hallazgos típicos en las imágenes, las radiografías de tórax al ingreso tuvieron compromiso intersticial y de consolidación bilateral en casi el 100 por ciento de sujetos, y se encontró en las tomografías computarizadas el patrón en vidrio esmerilado bilateral a predominio inferior y áreas sub segmentarias de consolidación (13).

El Covid-19 severo en adultos se define por la presencia de disnea, frecuencia respiratoria de 30 o más respiraciones por minuto, saturación de oxígeno en la sangre del 93% o menos,  $PaO_2/FiO_2$  de menos de 300 mm Hg, o la presencia de infiltrados en más del 50% del campo pulmonar dentro de las 24 a 48 horas desde el inicio de los síntomas (14).

Las alteraciones laboratoriales más importantes, en los pacientes fallecidos, presentaron Linfopenia con recuentos de linfocitos por debajo de  $0.5 \times 10^9/L$ , la mediana del recuento de plaquetas fue significativamente menor en pacientes fallecidos. El 52% pacientes fallecidos tenían concentraciones anormales de aspartato aminotransferasa ( $> 40 U/L$ ), Las concentraciones de troponina I cardíaca hipersensible y pro-bnp fueron notablemente más altas en pacientes fallecidos (40.8 pg/mL y 800.0 pg/mL).

La mediana del tiempo de protrombina fue significativamente mayor en pacientes fallecidos, así como las concentraciones de dímero D que fueron notablemente mayores (4.6  $\mu g/ml$ ); las concentraciones de procalcitonina, proteína C reactiva de alta sensibilidad y ferritina, así como la velocidad de sedimentación globular, fueron significativamente mayores en pacientes fallecidos (15).

Recientemente estos marcadores de inflamación fueron agregados a el documento técnico "Prevención, diagnóstico y tratamiento de personas afectadas por COVID-19 en el Perú", que tiene por objetivo establecer los criterios técnicos y procedimientos para la prevención, diagnóstico y tratamiento de los pacientes con COVID-19.

## **B. Enunciado del problema.**

### **GENERAL**

¿Cuáles son las características epidemiológicas, clínicas y factores asociados a infección por covid-19 en pacientes hospitalizados en el hospital III Es Salud Puno en el periodo de abril a julio del 2020?

### **ESPECIFICOS**

1. ¿Cuáles son las características epidemiológicas de la infección por covid-19 en pacientes hospitalizados en el hospital III Es Salud Puno en el periodo de abril a julio del 2020?
2. ¿Cuáles son las características clínicas de la infección por covid-19 en pacientes hospitalizados en el hospital III Es Salud Puno en el periodo de abril a julio del 2020?
3. ¿Cuáles son los factores asociados a infección por covid-19 en pacientes hospitalizados en el hospital III Es Salud Puno en el periodo de abril a julio del 2020?

### **C. Delimitación de la Investigación.**

El estudio se llevará a cabo en el hospital III Es Salud de Puno, en el periodo de abril a julio del 2020. El hospital se encuentra ubicado en el distrito de Puno, de la Provincia de Puno, de la Región Puno, es de referencia de los establecimientos de Es Salud de la zona sur de Puno; y se encuentra a una altitud de 3823 msnm. El hospital cuenta con las cuatro especialidades básicas, y además con algunas otras subespecialidades, además cuenta con laboratorio clínico, sala de rayos X, ecografía, tomografía y unidad de cuidados intensivos; atiende por emergencia las 24 horas. Es un hospital docente donde se encuentra internos de medicina y otras profesiones y médicos residentes de la UNA Puno. El hospital actualmente atiende pacientes covid 19. En los aspectos climatologías, tiene un clima seco, llueve los tres primeros meses del año, la temporada de frio se inicia en mayo y concluye en agosto, llegando la temperatura a grados bajo cero.

### **D. Justificación de la investigación.**

En diciembre del 2019, la ciudad de Wuhan, capital de la provincia de Hubei en China, reporto un brote de neumonías atípicas producidas por un virus, llamado coronavirus tipo 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2) (16,17).

El brote se diseminó rápidamente, resultando en una epidemia por todo el territorio chino, posteriormente se reportó un creciente número de casos de enfermedad por coronavirus (COVID-19) en otros países. El 11 de marzo del 2020, la Organización

Mundial de Salud (OMS) declaró como pandemia el brote de COVID-19. Hasta el 11 de Julio del 2020, 188 países del mundo habían notificado casos confirmados por laboratorio de COVID-19 (18).

La sintomatología reportada en los diferentes países del mundo es variable, siendo la mayoría de casos asintomáticos, y también una proporción elevada de cuadros leves, mientras que otros pacientes cursan con cuadros severos que requieren hospitalización (19).

El cuadro clínico, en pacientes hospitalizados, reportado por la mayoría de Países, señalan fiebre, disnea y opacidad en vidrio esmerilado bilateral en las tomografías torácicas (20).

Investigaciones recientes indican que 14.2% a 30% de los pacientes hospitalizados por COVID-19 ingresan a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) principalmente para soporte respiratorio con ventilación mecánica (21,22).

Un meta-análisis indica que la mortalidad en pacientes hospitalizados por COVID-19 es de 13.2% (23).

Durante la emergencia sanitaria, el Ministerio de Salud (MINSA) ha establecido medidas para mejorar la atención de los pacientes infectados y disminuir el impacto de la pandemia, como por ejemplo la designación de hospitales exclusivamente para pacientes COVID-19, la tele consulta al público general, la ampliación de toma de muestras en personas sin sintomatología, y la implementación de diferentes terapias utilizando medicamentos con un limitado nivel de evidencia clínica (24,25).

A pesar de estas medidas y el decreto de estado de emergencia sanitaria nacional, el país se encuentra en el séptimo puesto a nivel mundial en número de casos (26).

Un estudio, realizado, para probar la hipótesis de que los habitantes de gran altitud (más de 2,500 msnm) están menos susceptible a desarrollar efectos adversos graves en la infección aguda por el virus del SARS-CoV-2, donde se analizó los datos epidemiológicos del COVID-19 del Tíbet y las regiones de gran altitud de Bolivia y Ecuador, en comparación a los datos de zonas de baja altitud tierras bajas, concluyeron



que los datos epidemiológicos sugieren que la aclimatación / adaptación fisiológica que contrarresta el ambiente hipóxico en grandes altitudes puede proteger del impacto severo de la infección aguda por el virus del SARS-CoV-2; siendo los posibles mecanismos: una vida media comprometida del virus causada por el entorno a gran altitud, y una regulación descendente mediada por hipoxia de la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE2) (27).

No obstante, lo antes mencionado los casos de covid 19 en Puno son elevados.

Por otro lado, tenemos que en el Perú existen pocos estudios referentes a las características clínicas de la infección por covid-19, y, peor aún en la Región Puno no existe ninguna investigación.

Por todo lo antes mencionado, se considera importante realizar el presente estudio, para conocer las características epidemiológicas, clínicas y los factores asociados a la infección del covid 19 en el hospital Es Salud III de Puno, con la finalidad de utilizar los resultados para implementar estrategias de intervención acordes a nuestra realidad, para contener el avance de la pandemia en Puno, así mismo servirá para la planificación de recursos hospitalarios para la atención de los casos.

## CAPITULO II: REVISIÓN DE LITERATURA.

### A. Antecedentes

#### INTERNACIONALES.

**Autores:** Cobas L, Mezquia N, Armenteros S. (28)

**Título:** Características clínicas de pacientes con sospecha de COVID-19 ingresados en el hospital “Frank País García”, La Habana.

**Objetivo:** Caracterizar variables clínico-epidemiológicas en pacientes con sospecha de la COVID-19 que fueron atendidos en el hospital “Frank País García”, de La Habana, entre marzo y mayo de 2020.

**Metodología:** Fue un estudio descriptivo y de corte transversal, en el servicio de atención a pacientes con sospecha de la COVID-19; la población de estudio fue de 68 pacientes; evaluaron las variables: edad, comorbilidades, frecuencia respiratoria, frecuencia cardiaca, saturación de oxígeno, leucocitos y resultados del RT-PCR.

**Resultados:** Encontraron predominio de los mayores de 40 años (86.7%), con mayor incidencia del grupo entre 41 y 60 años con 36 pacientes (52.9%), de ellos 9 positivos al SARS-CoV-2 (25%); los mayores de 60 años fueron el 30.4% de los positivos; la hipertensión arterial fue la comorbilidad más común, en 25 pacientes (36.7%) y de estos 7 resultaron positivos, le siguió la diabetes mellitus con 14 pacientes (20.5%) y uno positivo; en los positivos los síntomas fueron, malestar general, fiebre, tos seca y disnea; en los negativos los síntomas fueron, fiebre (50%), disnea (41.1%); la frecuencia respiratoria en pacientes positivos estuvo por encima de la media de la población; otras variables afectadas fueron la saturación de oxígeno, los leucocitos en sangre, hematocrito y el sodio plasmático; en los negativos al RT-PCR, el catarro común fue el diagnóstico al egreso.

**Conclusiones:** La comparación de las medias de variables clínicas entre casos negativos y positivos mostró significación estadística.

**Autor:** Marta J, Corroza J, Ostolaza A. (29)

**Título:** Factores de riesgo y predictores de gravedad en pacientes hospitalizados por COVID-19: análisis de 52 casos.

**Objetivo:** Determinar los factores de riesgo y predictores de gravedad en pacientes hospitalizados por COVID-19 en el complejo Hospitalario de Navarra del 22/03/2020 al 05/04/2020 de España.

**Metodología:** Fue un estudio prospectivo, la muestra fue de 52 pacientes con infección por SARSCoV2 confirmada: calcularon la escala clínica CURB65 para la estratificación de los pacientes; se analizó en sangre, marcadores inflamatorios: recuento linfocitario, fibrinógeno, D Dímero, ferritina, LDH, Troponina-I y PCR; el análisis de sangre se repitió a las 48 horas del ingreso tras aplicación de los protocolos de tratamiento indicados en ese momento.

**Resultados:** Se observó una correlación entre los niveles de PCR con los de LDH ( $r: 0.4$ ,  $p < 0.01$ ), fibrinógeno ( $0.74$ ,  $p < 0.01$ ) y ferritina ( $0.40$ ,  $p < 0.01$ ); los niveles de D-Dímero al ingreso correlacionaron con los niveles de Troponina-I ( $r: 0.66$ ,  $p < 0.01$ ) pero no con los reactantes de fase aguda (PCR, LDH, fibrinógeno y ferritina); la puntuación en la escala CURB65 se asoció a mayor riesgo de fallecer o necesitar ingreso en UCI (OR: 4.2, IC: 1.6-11.2); la Troponina-I (OR: 2.2, IC: 1.1- 4.1) y D-Dímero (OR: 11.9, IC: 1.7- 83.2) se asociaron a peor pronóstico; los niveles de D-Dímero por encima de los límites de normalidad del laboratorio (500 ng/mL) presentaron un valor predictivo negativo del 100%; el análisis ROC de la capacidad predictiva de los niveles de D-Dímero mostró un AUC de 0.81 (IC: 0.6-0.9) y un punto de corte de  $>1200$  ng/mL tenía una sensibilidad de 71.4% y especificidad de 90.9%; el aumento de los niveles de Troponina-I por encima de los límites de normalidad del laboratorio (34 pg/mL) se asoció a peor pronóstico (test Wilcoxon  $p < 0.01$ ); el análisis ROC para los niveles de Troponina-I mostro un AUC de 0.8 (IC: 0.6-0.9), con un punto de corte de 34 pg/mL para obtener los mejores datos de sensibilidad (66.67%) y especificidad (91.89%).

**Conclusión:** La utilización de parámetros inflamatorios como la Troponina-I o el D Dímero, así como escalas clínicas como la CURB65, ayudan a predecir una peor evolución de la enfermedad COVID-19. Su aplicación en la práctica clínica permite

optimizar algoritmos terapéuticos y la racionalización de recursos en situación de crisis sanitaria.

**Autores:** Medina G, Carbajales E, Figueredo Y, Carbajales A, Silva I. (30)

**Título:** Características clínico epidemiológicas de pacientes positivos a la COVID-19 pertenecientes al policlínico “Joaquín de Agüero y Agüero”, Camagüey.

**Objetivo:** Describir características clínicas y epidemiológicas de los pacientes positivos a la COVID-19 pertenecientes al área de salud del Policlínico Universitario “Joaquín de Agüero y Agüero”, de la provincia de Camagüey.

**Metodología:** Fue un estudio observacional descriptivo de corte transversal, durante el periodo de marzo a mayo de 2020; la muestra fue de 13 pacientes diagnosticados positivos al RT-PCR para COVID19.

**Resultados:** Encontraron que predominaron los grupos de edades extremas, mayores de 60 años con 5 casos (38.4%), seguido de los menores de 20 con 4 casos (30.8%); predominio del sexo femenino (69.2%); el antecedente epidemiológico fue ser contacto de caso positivo (76.9%), las manifestaciones clínicas fueron fiebre y tos; 4 pacientes (30.7%) fueron asintomáticos; la comorbilidad más frecuente fue hipertensión arterial.

**Autores:** Builes C, Ramírez A. (31)

**Título:** Diabetes mellitus en COVID-19: ¿factor de riesgo o factor pronóstico?

**Objetivo:** Revisar y analizar la información disponible de COVID-19 y diabetes mellitus e intentar entender mejor el riesgo al que están expuestas las personas con diabetes mellitus durante la pandemia por COVID-19.

**Metodología:** Revisión de bases de datos PubMed, Cochrane Database of Systematic Reviews, Google Scholar, Scopus y Epistemonikos en búsqueda de registros nacionales epidemiológicos y revisiones sistemáticas; seleccionaron para análisis las revisiones sistemáticas de las comorbilidades en pacientes con COVID-19, las que analizaban el curso de la enfermedad y los factores pronósticos en pacientes con COVID-19 y aquellas que incluían modelos de pronóstico;

**Resultados:** Varias revisiones sistemáticas reportaron una prevalencia entre el 6,2% y el 11,9% de diabetes mellitus entre las personas con COVID-19; la proporción hombre a mujer es cercana a 1:1 y la media o mediana de la edad está alrededor de los 50 años; la comorbilidad más frecuentemente reportada en todas las revisiones sistemáticas fue la hipertensión arterial, en cerca del 20% de los pacientes; la diabetes mellitus se asoció con una mayor posibilidad de un peor pronóstico de la enfermedad, tanto en la población total del estudio (OR: 2.4; IC: 1.6-3.6), como en el subgrupo de pacientes clasificados solo con base en los síntomas (OR: 2.6; IC: 1.7-4.1).

**Conclusiones:** Los estudios evaluados sugieren que aquellas personas con diabetes mellitus tienen un mayor riesgo de presentar una forma grave de la COVID-19 o de morir a causa de esta, aunque esta asociación pareciera ser menor a la que existe con otras comorbilidades, como la hipertensión arterial

**Autores:** Urquiza Y, Pérez M, Cortés A, Escalona I, Cabrales M. (32)

**Título:** Características clínico epidemiológicas de los pacientes de Las Tunas positivos al RT-PCR para la COVID-19.

**Objetivos:** Describir características clínicas y epidemiológicas de los pacientes positivos a la COVID-19 de la provincia Las Tunas.

**Metodología:** Fue un estudio observacional descriptivo de corte transversal en los 18 pacientes diagnosticados como positivos al RT-PCR para la detección de la COVID-19, hasta el 29 de junio de 2020; revisaron las encuestas epidemiológicas custodiadas en el Centro Provincial de Higiene, Epidemiología y Microbiología.

**Resultados:** Encontraron que se detectaron 55.5% de casos de IRAS en la vigilancia; prevaleció el sexo masculino y los mayores de 60 años; los municipios de mayor incidencia fueron Puerto Padre (38.8%) y Las Tunas (33.3%); 8 pacientes (44.4%) fueron asintomáticos, con predominio del sexo femenino; de los 10 sintomáticos reportaron mayor frecuencia de sexo masculino, tos, fiebre y disnea; la hipertensión arterial y la cardiopatía isquémica fueron los antecedentes clínicos que más incidieron.

**Autores:** Wainer P, Saavedra F, Tagliapietra V, Abeledo D, Migliore D, Lapadula P, et al. (33)

**Título:** Experiencia covid-19 en un sanatorio privado de Buenos Aires durante el primer mes de la pandemia: 26 casos.

**Objetivo:** Describir las características clínicas y curso de la enfermedad de una serie de pacientes infectados con COVID-19 en un sanatorio privado durante el mes de marzo del 2020.

**Metodología:** Fue un estudio retrospectivo, la muestra fue de 63 pacientes sospechosos de infección por COVID-19, de los cuales fueron diagnosticados 26 positivos para COVID-19 por hisopado nasofaríngeo, con el método RT-PCR para SARS Cov2. Se recopilaron datos sobre las características epidemiológicas, signos y síntomas, así como comorbilidades, laboratorio e imágenes.

**Resultados:** Encontraron que la edad promedio fue 40 años ( $SD \pm 15$  años); no hubo diferencia en cuanto a sexo; solo 1 caso no venía del exterior; el síntoma más frecuente fue la fiebre (24/26 casos) y la linfopenia (8/26); en 17 pacientes la fiebre se limitó dentro de las primeras 72 horas; y en 7 casos la fiebre duró 6 o más días; hubo un fallecido.

**Conclusiones:** La población del estudio fue joven y la mayoría de los casos fueron importados, en concordancia con el estadio de la epidemia en el momento en que el estudio fue realizado; hubo 2 patrones en la curva térmica pero la persistencia de la fiebre no implicó un peor pronóstico.

**Autores:** Pérez M, Gómez J, Diéguez R. (34)

**Título:** Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19.

**Objetivo:** Describir las características clínico epidemiológicas de la COVID-19.

**Metodología:** Fue una revisión bibliográfica de 33 referencias bibliográficas; utilizaron artículos e información de revistas, de las bases de datos OMS, OPS, Infomed; analizaron

la calidad, fiabilidad y validez de los artículos seleccionados para realizar una adecuada revisión.

**Resultados:** Encontraron que la transmisión del SARS-COV-2 proveniente de una fuente animal a los primeros casos humanos no se ha confirmado; la vía de transmisión entre humanos más aceptada es de persona a persona por vía respiratoria, con un periodo de incubación de 1 a 14 días; se presenta en la mayoría de casos con un cuadro clínico correspondiente a una infección respiratoria alta autolimitada, con variedad de sintomatología según grupos de riesgo, presentando una rápida progresión a una neumonía grave y fallo multiorgánico, generalmente fatal en personas de la tercera edad y con presencia de comorbilidades.

## NACIONALES

**Autores:** Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro J, Taype W, Marcos C, et al. (35)

**Título:** Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú.

**Objetivo:** Describir las manifestaciones de pacientes con enfermedad por coronavirus 2019(COVID-19), en pacientes que ingresaron por emergencia, del 6 al 25 de marzo de 2020, al Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins en Lima.

**Metodología:** Fue un estudio retrospectivo, la muestra fue de 17 pacientes, se evaluaron variables sociodemográficas, antecedentes, manifestaciones clínicas y radiológicas, tratamientos y evolución

**Resultados:** Encontraron que el 76% eran varones, edad promedio de 53.5 años (rango de 25 a 94); el 23.5% había regresado del extranjero; 41.2% referidos de otros establecimientos de salud; 41.2% ingresó a ventilación mecánica; falleció el 29.4% (5 pacientes); los factores de riesgo fueron adulto mayor, tener hipertensión arterial y obesidad; los principales síntomas, tos, fiebre y disnea; los hallazgos de laboratorio frecuentes, proteína C reactiva elevada y linfopenia; la presentación radiológica predominante, el infiltrado pulmonar intersticial bilateral.

**Conclusiones:** La infección por COVID-19 se caracteriza por neumonía bilateral, más frecuente en varones, con comorbilidades, necesidad de oxígeno suplementario y mortalidad importante.

**Autores:** Escobar G, Matta J, Ayala R, Amado J. (36)

**Título:** Características clínico epidemiológicas de pacientes fallecidos por covid-19 en un hospital nacional de Lima.

**Objetivo:** Describir las características de pacientes fallecidos por COVID-19 en un hospital terciario.

**Metodología:** Fue un estudio descriptivo realizado en el servicio de emergencia del hospital Rebagliati Lima-Perú, incluyeron los pacientes fallecidos con resultado positivo a infección por SARS-CoV-2 mediante RT-PCR hasta el 4 de abril de 2020.

**Resultados:** Se identificaron 14 casos, 78.6% de sexo masculino, edad promedio 73.4 años (rango 26 a 97); adquirieron la infección en el exterior del país el 21.4% de casos; encontraron factores de riesgo en 92.9% de pacientes (más frecuentes adulto mayor, hipertensión arterial y obesidad); los síntomas más frecuentes fueron disnea, fiebre y tos, con tiempo de enfermedad 8 días (+/- 3,0); los signos polipnea y estertores respiratorios; los hallazgos de laboratorio más frecuentes fueron proteína C reactiva elevada (promedio 22 mg/dL) e hipoxemia; la presentación radiológica predominante fue infiltrado pulmonar intersticial bilateral en vidrio esmerilado. Ingresaron a ventilación mecánica 78,6% (11 de 14 casos); recibió azitromicina 71,4%, hidroxiclороquina 64,3% y antibióticos de amplio espectro 57,1% de los casos; con estancia hospitalaria de 4,7 días (+/-2,4).

**Conclusiones:** Los fallecidos por COVID-19 presentaron neumonía grave bilateral, más frecuentes en varones, con factores de riesgo (adulto mayor, hipertensión arterial y obesidad), con alta necesidad de asistencia ventilatoria.

**Autores:** Cardona A, Montoya M. (37)

**Título:** Covid19 en población residente de zonas geográficas a alturas superiores a 2500 m.s.n.m.

**Objetivo:** Evaluar las tasas de mortalidad por COVID19 en las regiones a alturas superiores de 2500 m.s.n.m. en comparación a las tasas de mortalidad por COVID19 de los países respectivos.

**Metodología:** Para lo cual se realizó un estudio de tipo descriptivo transversal comparativo, revisaron 20 regiones de 7 países con ciudades de más de 100 000 habitantes que se encuentran por encima de 2500 m.s.n.m.; registraron los casos de fallecidos por COVID19, cantidad de población y las tasas de mortalidad al 30 de abril del 2020.

**Resultados:** Encontraron diferencia significativa; variación de las tasas de mortalidad del G1 (país) en relación a (G2) (regiones), evidencian una diferencia significativa el valor  $p= 0.015 < 0,05$  obtenido mediante la prueba no paramétrica de Wilcoxon de los rangos con signo para muestras relacionadas.

**Conclusiones:** Se concluye que el COVID19 presenta menores tasas de mortalidad en zonas geográficas con alturas superiores a 2500 m.s.n.m.

**Autores:** Guzmán O, Lucchesi E, Trelles M, Pinedo R, Camere M , Daly A, Pichilingue J. (38).

**Título:** Características clínicas y epidemiológicas de 25 casos de COVID-19 atendidos en la Clínica Delgado de Lima.

**Objetivo:** Describir las características clínicas y epidemiológicas de los pacientes con COVID-19 atendidos en un hospital privado de Lima

**Metodología:** Fue un estudio descriptivo, retrospectivo y seccional, la muestra fue de 25 casos atendidos desde el día 9 de marzo al 27 de marzo del presente año, durante la pandemia actual, que fueron atendidos en el Departamento de Emergencia de la Clínica Delgado, Miraflores, Lima, todos fueron positivos para rRT-PCR para coronavirus, realizados en el Instituto Nacional de Salud.

**Resultados:** Encontraron casos importados el 24% o primeros contactos de ellos el 48%; 12 (48%) fueron varones; la mediana de edad fue de 38 años (rango: 11-67 años) para varones y 44 años (rango: 33-71 años) para mujeres; y una mediana global de 40 años

(rango: 11-71 años); las manifestaciones clínicas fueron: fiebre 84%, tos seca 84%, disnea 56%, odinofagia 56%, coriza 32%, cefalea 24%, dolor torácico 24%, diarrea 16%, mialgia 8%, y fatiga 4%: las comorbilidades se hallaron en el 16% (hipertensión arterial, diabetes mellitus tipo 2, cáncer, asma e hipotiroidismo); fueron hospitalizados el 40% (10/25) de los casos, y sólo 8% (2/25) necesitó ser admitido a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI); no hubo ningún paciente fallecido

**Conclusiones:** La mayoría fueron casos importados o relacionados, no hubo diferencias en el sexo, mayor frecuencia entre la cuarta y quinta década de la vida, cuadro clínico característico (fiebre, tos y disnea), presencia de comorbilidades, menos de la mitad requirió hospitalización, hallazgos característicos en la TEM pulmonar y muy pocos requirieron ingresar a la unidad de cuidados intensivos.

## **B. Marco teórico.**

### **Epidemiología**

En esta enfermedad se describe un "triángulo epidemiológico causal" que está formado por: el medio ambiente, el agente etiológico (el virus SARS-CoV-2) y el huésped.

### **Transmisión**

De persona a persona

Las rutas de transmisión de persona a persona del agente etiológico SARS-CoV-2 incluyen la transmisión directa por inhalación de microgotas y aerosoles liberadas a través de tos, estornudos, la respiración o el habla, o por contacto de las manos con superficies contaminadas, que luego tocan las membranas mucosas orales, nasales u oculares. También se puede transmitir a través de la saliva, y posiblemente por la ruta fecal-oral (39).

### **Persistencia en superficies**

De acuerdo con los estudio publicados en las revistas científicas New England Journal of Medicine (el 17 de marzo de 2020) y The Lancet Microbe (2 de abril), la persistencia en las distintas superficies es la siguiente:

Papel y pañuelos de papel: 3 horas; Cobre: 4 horas; Cartón: 24 horas; Madera: 2 días; Tela: 2 días; Acero inoxidable: 2-3 días; Plástico de polipropileno: 3 días; Cristal: 4 días; Billetes: 4 días; La parte de fuera de una mascarilla: 7 días (40).

### **Ritmo reproductivo $R_0$**

El número reproductivo  $R_0$ , es el número promedio de nuevos contagios que una persona infectada puede generar; cuanto mayor es este, mayor es el potencial pandémico de una enfermedad. La Academia China de las Ciencias estimó en febrero de 2020 para la COVID-19, un número reproductivo o  $R_0=4$ , aunque existe incertidumbre sobre muchos de los factores que se tomaron en consideración para calcular el  $R_0$ . El Imperial College de Londres calculó un  $R_0=1,5$  a 3,5.

### **Periodo de incubación**

El periodo de incubación medio es de 5-6 días, con un rango de 0 a 24 días.

El intervalo serial medio calculado en China con los primeros 425 casos fue 7.5 días con una desviación estándar de 3.4 días (IC 95% 5.3-19) (41).

### **Duración de la enfermedad**

El tiempo medio desde el inicio de los síntomas hasta la recuperación es de 2 semanas cuando la enfermedad ha sido leve y 3-6 semanas cuando ha sido grave o crítica. El tiempo entre el inicio de síntomas hasta la instauración de síntomas graves como la hipoxemia es de 1 semana, y de 2-8 semanas hasta que se produce el fallecimiento.

### **Periodo de contagiosidad:**

Mediante la técnica de RT-PCR se ha observado que los infectados presentan en su mayoría una alta carga viral (hasta 104 y 108 copias de genoma/ml por muestra nasofaríngea o de saliva). En pacientes que tienen un curso leve de infección, el pico de la carga viral en muestras nasales y orofaríngeas ocurre durante los primeros 5-6 días tras el inicio de síntomas y prácticamente desaparece al día 10. Si bien en algunos pacientes se detecta virus más allá del día 10, la carga viral es del orden de 100-1,000 veces menor, lo cual sugeriría una baja capacidad de transmisión en estos días. Además, se ha podido

demostrar la ausencia de virus infectivo (no crecimiento del virus en cultivos) con cargas virales por debajo de 105 copias por torunda. Esto parece indicar, que, en personas con síntomas leves, más allá de la primera semana tras el inicio de síntomas, la probabilidad de transmitir la infección a otros sería muy baja, incluso cuando el virus aún es detectable mediante PCR (42).

### **Agente etiológico**

El agente causal de la COVID-19 es el virus (SARS-CoV-2), que es un tipo de Orthocoronavirinae. Fue descubierto y aislado por primera vez en Wuhan, China, tras provocar la epidemia de enfermedad por coronavirus de 2019-2020. Parece tener un origen zoonótico, es decir, que pasó de un huésped animal (un murciélago) a uno humano. El genoma del virus está formado por una sola cadena de ARN, y se clasifica como virus ARN monocatenario positivo. Su secuencia genética se ha aislado a partir de una muestra obtenida de un paciente afectado por neumonía en la ciudad china de Wuhan (43).

### **Fisiopatología**

#### **Ciclo de multiplicación celular del SARS-CoV-2, virus causante de la enfermedad.**

El ARN del virus SARS-CoV-2 codifica 4 proteínas estructurales: la proteína S (spike protein), la proteína E (envelope), la proteína M (membrane) y la proteína N (nucleocápside). La proteína N está en el interior del virión asociada al RNA viral, y las otras cuatro proteínas están asociadas a la envoltura viral. La proteína S se ensambla en homotrómeros, y forma estructuras que sobresalen de la envoltura del virus. La proteína S contienen el dominio de unión al receptor celular y por lo tanto es la proteína determinante del tropismo del virus y además es la proteína que tiene la actividad de fusión de la membrana viral con la celular y de esta manera permite liberar el genoma viral en el interior de la célula que va a infectar.

El SARS-CoV-2 penetra en la célula empleando como receptor a la enzima convertidora de angiotensina 2 (ACE-2 por sus siglas en inglés), una exopeptidasa de membrana presente fundamentalmente en el riñón, los pulmones y el corazón. Se ha

observado que los casos graves de COVID-19 presentan niveles de Angiotensina II muy altos. Y el nivel de angiotensina II se ha correlacionado con la carga viral de SARS-CoV-2 y el daño pulmonar. Este desequilibrio del sistema renina-angiotensina-aldosterona podría estar en relación con la inhibición de la enzima convertidora de angiotensina-2 por parte del virus. Este mismo mecanismo fue observado en el brote producido por síndrome respiratorio agudo grave en 2003.

La glicoproteína S de la envoltura del virus interacciona con el receptor celular ACE2: enzima 2 que convierte la angiotensina, una proteína de la membrana celular que cataliza la conversión de angiotensina I en el nona péptido angiotensina 1-9 o de angiotensina II en angiotensina 1-7. El virus entra por endocitosis. Una vez en el endosoma ocurre una baja de pH mediada por lisosomas, que promueve la fusión de la membrana del endosoma con la envoltura del virus, lo que libera la nucleocápside al citoplasma. Proteasas celulares degradan la cápside y el genoma del virus queda libre en el citoplasma. A continuación, al ser un genoma ARN sentido positivo, la maquinaria celular traduce directamente a poliproteínas que son procesadas y se forma el complejo de replicación y transcripción. Luego se sintetiza la hebra complementaria de ARN pre-genómico sentido negativo que servirá como molde para replicar el genoma viral sentido positivo. Además, el complejo de replicación y transcripción sintetizará a una serie de ARN subgenómicos sentido positivo, más pequeños. Estos son los que se traducirán a las proteínas virales. Todo este proceso ocurrirá en el citoplasma de la célula. Se irán sintetizando las proteínas estructurales que se expresarán en la membrana del retículo endoplasmático. Ahí, en el retículo, es donde ocurrirá el ensamblaje. De hecho, la envoltura del virus proviene de la membrana del retículo endoplasmático. La partícula viral viajará, a través del sistema de transporte de vesículas celular en el que interviene el aparato de Golgi, hasta la superficie. La partícula viral saldrá de la célula por exocitosis. Tras una última fase de maduración, en la que intervienen proteasas virales, todos los componentes del virus encajarán, la partícula será infecciosa y podrá comenzar un nuevo ciclo celular (44).

El virus puede pasar a través de las mucosas, especialmente la mucosa nasal y laríngea, luego ingresa a los pulmones a través del tracto respiratorio. Entonces el virus atacaría a los órganos objetivo que expresan la enzima convertidora de angiotensina 2

(ACE2), como los pulmones, el corazón, el sistema renal y tracto gastrointestinal. El virus comienza un segundo ataque, causando que la condición del paciente empeorar alrededor de 7 a 14 días después del inicio. La reducción de linfocitos B puede ocurrir temprano en la enfermedad, que puede afectar la producción de anticuerpos en el paciente. Además, los factores inflamatorios asociados con las enfermedades que contienen principalmente IL-6 aumentaron significativamente, lo que también contribuyó al agravamiento de la enfermedad alrededor de 2 a 10 días después del inicio. El espectro clínico de COVID-19 varía de formas asintomáticas a condiciones clínicas caracterizadas por insuficiencia respiratoria severa que requiere ventilación mecánica y apoyo en una unidad de cuidados intensivos (UCI), a manifestaciones en varios órganos y sistemas produciendo sepsis, shock séptico y síndrome de disfunción multiorgánica.

El período de incubación, es decir el tiempo que transcurre desde que una persona se infecta por el virus hasta que presenta síntomas, oscila en general entre los 4 y los 7 días, en el 95 % de las ocasiones es menor a 12.5 días. Los límites extremos se han establecido entre 2 y 14 días después del contagio (45).

A nivel inmunológico, se ha evidenciado niveles elevados de IL-6 y otras citoquinas proinflamatorias en pacientes con COVID-19 grave. Esta observación, junto con otros parámetros clínicos asociados a casos graves como linfopenia e hiperferritinemia ha llevado a hipotetizar que un subgrupo de pacientes de COVID-19 puede sufrir un síndrome de liberación de citoquinas. El síndrome de liberación de citoquinas (CRS por sus siglas en inglés), también denominado tormenta de citoquinas, es un síndrome causado por una respuesta inflamatoria sistémica mediada por citoquinas que puede desencadenarse por una variedad de factores como infecciones y algunos medicamentos. Las citoquinas son proteínas solubles que actúan sobre las células del sistema inmune y que regulan la activación, proliferación y reclutamiento celular. El síndrome de liberación de citoquinas se produce cuando se activan grandes cantidades de leucocitos (neutrófilos, macrófagos y mastocitos) y liberan grandes cantidades de citoquinas proinflamatorias. El CRS se describió inicialmente como un efecto adverso de terapias con anticuerpos monoclonales, y es frecuente también en las terapias con células CART (células T con receptor de antígeno quimérico).

Las principales citoquinas implicadas en la patogénesis del CRS incluyen la interleuquina (IL)-6, la IL-10, el interferón (IFN), la proteína quimiotáctica de monocitos 1 (MCP1) y el factor estimulante de las colonias de granulocitos-macrófagos (GM-CSF); otras citoquinas como el factor de necrosis tumoral (TNF), IL-1, IL-2, IL-2-receptor- e IL-8 también se han descrito durante el CRS. La patogénesis del CRS en pacientes con COVID-19 es todavía desconocida. Sin embargo, las observaciones clínicas apuntan a que cuando la respuesta inmune no es capaz de controlar eficazmente el virus, como en personas mayores con un sistema inmune debilitado, el virus se propagaría de forma más eficaz produciendo daño en el tejido pulmonar, lo que activaría a los macrófagos y granulocitos y conduciría a la liberación masiva de citoquinas proinflamatorias. Esta inflamación pulmonar aumentada estaría asociada al síndrome de dificultad respiratoria aguda (SDRA) que se ha descrito como la principal causa de mortalidad por COVID-19.

### **Signos y síntomas**

Las personas infectadas pueden estar asintomáticas o presentar un cortejo de síntomas que oscilan desde leves a muy graves, entre ellos fiebre, disnea y tos seca. La diarrea y otros síntomas de rinofaringe, como estornudos, rinorrea y dolor de garganta son menos frecuentes. Aunque las personas de avanzada edad son más vulnerables a la enfermedad, a mitad de marzo de 2020, la OMS recordó que los jóvenes también pueden tener complicaciones e incluso llegar a la muerte por el virus.

Los síntomas de la COVID-19 son inespecíficos y su presentación, según la OMS, puede incluso carecer de síntomas (asintomático). En base a una muestra estadística de 55 924 casos confirmados por laboratorio, la frecuencia de presentación de los síntomas en la población china era: fiebre 87.9%, tos seca 67.7%, fatiga 38.1%, producción de esputo 33.4%, disnea 18.6%, dolor muscular o dolor en las articulaciones 14.8%, dolor de garganta 13.9%, dolor de cabeza 13.6%, escalofríos 11.4%, náuseas o vómitos 5.0%, congestión nasal 4.8%, diarrea 3.7%, hemoptisis 0.9%, congestión conjuntival 0.8%

Se ha informado de la pérdida completa del olfato (anosmia) en un 80% de los diagnosticados, llegando a 88% los que presentan algún grado de alteración en el gusto. Otros han registrado la pérdida súbita del olfato y el gusto de forma menos frecuente (sin que la mucosidad fuese la causa) (46).

Algunos de los infectados pueden ser asintomáticos y mostrar resultados de la prueba que confirman la infección, pero no muestran síntomas clínicos, por lo que los investigadores han emitido consejos de que las personas con contacto cercano con los pacientes infectados confirmados deben ser monitoreadas y examinadas de cerca para descartar la infección.

### **Complicaciones**

Las complicaciones incluían el síndrome de dificultad respiratoria aguda (resultado positivo para RT-PCR en tiempo real en la muestra de plasma), lesión cardíaca aguda, e infección secundaria. Fueron ingresados en una UCI 13 pacientes (32 %) y seis murieron (15 %). En un comentario clínico de la misma revista, se presenta una comparación de la presentación clínica frente a otros coronavirus emergentes (SARS y MERS); entre otros datos clínicos en los casos estudiados por el momento, cabe destacar que los síntomas de las vías respiratorias superiores son notablemente infrecuentes (por ejemplo, ningún paciente presentaba dolor de garganta).

Las complicaciones más frecuentes son neumonía y fallo multiorgánico que en ocasiones provocan la muerte.

La investigación clínica encontró que se detecta una alta concentración de citoquinas en el plasma de pacientes críticos infectados con SARS-CoV-2, lo que sugiere que la tormenta de citocinas se asociaba con la gravedad de la enfermedad.

Además, el COVID-19 puede predisponer a la enfermedad tromboembólica arterial y venosa debido a la inflamación excesiva, hipoxia, inmovilización y coagulación intravascular diseminada (CID). Sorprendentemente, las complicaciones trombóticas apenas se han descrito. El conocimiento preciso de la aparición de complicaciones trombóticas en pacientes con COVID-19 es importante para la toma de decisiones con respecto a la intensidad de la trombo profilaxis, especialmente en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos (UCI) que tienen un riesgo trombótico más alto (47).

### **Pronóstico**

De entre los 41 primeros casos de COVID-19 que fueron tratados en hospitales de Wuhan, trece (32 %) necesitaron cuidados intensivos y seis (15 %) murieron. Muchos de los que fallecieron presentaban patologías previas como hipertensión arterial, diabetes o enfermedad cardiovascular que debilitaban sus sistemas inmunológicos.

En estos casos tempranos que acabaron en fallecimiento, la mediana de la duración de la enfermedad fue de catorce días y el rango total fue de 6 a 41 días. De los casos confirmados, 80,9 % fueron clasificados como casos leves (48).

### **Tasa de letalidad**

Según un estudio de los fallecimientos por COVID-19 en la provincia china de Hubei, sobre un total de 72 314 registros de pacientes, 44 672 (61,8 %) fueron confirmados como casos de COVID-19. Entre ellos se registraron 1 023 muertes, lo que supone un índice de mortalidad del 2.3%. Este dato, sin embargo, puede ser una sobreestimación de la mortalidad real debido a que muchas personas pueden haber sido infectados, pero no presentar síntomas, y por tanto no haber sido contabilizados. Otros estudios indican que la mortalidad aparente fue mayor en las primeras etapas del brote (17.3 % para casos sintomáticos entre el 1 y 10 de enero), y que se fue reduciendo con el tiempo a 0.7 % para pacientes con aparición de síntomas después del 1 de febrero de 2020.

Al 3 de marzo de 2020 a nivel global, 3 110 de los 90 892 casos comunicados de COVID-19 habían muerto (3.4 %), según cifras indicadas por el director de la OMS.

En Italia al 31 de marzo de 2020, se constató que la edad mediana de los fallecidos por COVID-19 fue de 79 años. El 69 % de los fallecidos eran hombres y solo un 2 % se encontraba con buena salud (es decir, ausencia de patologías previas) antes de la infección.

En China se observó también que la mortalidad aumentaba con la edad y es más alta entre los hombres que en las mujeres (4.7% frente al 2.8%). Mientras que los pacientes sin patologías previas tenían una tasa de mortalidad del 1.4%, aquellos que sí tenían fallecían a tasas mucho más altas: 13.2% para enfermedades cardiovasculares,

9.2% para diabetes, 8.4% para hipertensión, 8.0% para enfermedad respiratoria crónica y 7.6% para cáncer (49).

## **Diagnóstico**

### **Detección del virus**

El 5 de enero de 2020, un equipo del Centro Clínico de Sanidad Pública de Shanghai consiguió secuenciar el ARN del nuevo virus. Este logro se mantuvo en secreto hasta que, seis días después, unos investigadores lo filtraron a varios sitios web. Este acto permitió a la comunidad internacional comenzar a desarrollar test y vacunas para el virus, y sus responsables fueron castigados con el cierre de su laboratorio.

La OMS publicó posteriormente varios protocolos para el diagnóstico de la enfermedad para Japón. La prueba de elección fue la RT-PCR en tiempo real (o retro transcripción seguida de reacción en cadena de la polimerasa cuantitativa), realizada en muestras respiratorias o de sangre. Los resultados estaban disponibles, al 30 de enero, en unas pocas horas o días. Sin embargo, el neumólogo chino Wang Chen informó que este método de prueba de RT-PCR daría falso positivo en el 50-70% de los casos (50).

## **Tratamiento**

No se conoce un tratamiento efectivo para la enfermedad. La OMS recomienda que se realicen ensayos controlados aleatorizados con voluntarios para comprobar la efectividad y seguridad de algunos tratamientos potenciales.

### **Tratamientos en investigación**

#### **Vacunas**

Se están investigando tres estrategias de vacunación. Primero, los investigadores apuntan a construir una vacuna de virus completa. El uso de dicho virus ya sea inactivo o muerto, tiene como objetivo una pronta respuesta inmune del cuerpo humano a una nueva infección con COVID-19. Una segunda estrategia, las vacunas de subunidades, tiene como objetivo crear una vacuna que sensibilice el sistema inmunitario a ciertas subunidades del virus. En el caso del SARS-CoV-2, dicha investigación se centra en la

proteína de punta S (S-spike) que ayuda al virus a introducir la enzima ACE2. Una tercera estrategia son las vacunas de ácido nucleico (vacunas de ADN o ARN, una técnica novedosa para crear una vacuna). Las vacunas experimentales de cualquiera de estas estrategias tendrían que ser probadas por seguridad y eficacia.

### **Antivirales**

A fines de enero de 2020, investigadores médicos chinos expresaron su intención de comenzar las pruebas clínicas con remdesivir, cloroquina y lopinavir / ritonavir, que parecían tener efectos inhibitorios sobre el SARS-CoV-2 a nivel celular en experimentos exploratorios in vitro. La nitaxozanida se ha recomendado para estudios posteriores in vivo luego de demostrar una inhibición de baja concentración de SARS-CoV-2.170 El 2 de febrero de 2020, médicos de Tailandia afirmaron haber tratado a un paciente con éxito con una combinación de lopinavir / ritonavir y el medicamento contra la influenza oseltamivir. El 5 de febrero, China comenzó a patentar el uso de remdesivir contra la enfermedad. En marzo se están llevando a cabo ensayos clínicos de fase 3 en los EE. UU., China e Italia con remdesivir. En abril, se anunció que la ivermectina inhibe la replicación del SARS-CoV-2 in vitro.

El fosfato de cloroquina ha demostrado una eficacia aparente en el tratamiento de la neumonía asociada a COVID-19. En pruebas clínicas con 100 pacientes se encontró que es superior al tratamiento de control para inhibir la exacerbación de la neumonía, mejorar los hallazgos de las imágenes pulmonares, promover una conversión negativa al virus y acortar la enfermedad. Resultados de investigación mostraron que la proteína ORF8 del SARS-CoV-2 y la glicoproteína de superficie podrían unirse a la porfirina, respectivamente, mientras que las proteínas del SARS-CoV-2 orf1ab, ORF10 y ORF3a podrían atacar de forma coordinada el hemo para disociar el hierro para formar la porfirina. El mecanismo interfirió seriamente con la vía anabólica normal del hemo en el cuerpo humano y esto produce una enfermedad humana. Según el análisis de validación de estos hallazgos, la cloroquina podría evitar que orf1ab, ORF3a y ORF10 ataquen el hemo para formar la porfirina, e inhibir la unión de ORF8 y glucoproteínas de superficie a las porfirinas en cierta medida.186187188

La hidroxiclороquina, un derivado menos tóxico de cloroquina, sería más potente para inhibir la infección por SARS-CoV-2 in vitro. El 16 de marzo de 2020, una importante autoridad francesa y asesor del Gobierno francés sobre COVID-19, el profesor Didier Raoult del Instituto Universitario Hospitalario de Enfermedades Infecciosas (IHU-Méditerranée infection) en Marsella (Bouches-du-Rhône, Provenza-Alpes-Côte d 'Azur), anunció que un ensayo con 24 pacientes del sureste de Francia había demostrado que la cloroquina es un tratamiento efectivo para COVID-19. Se administraron 600 mg de hidroxiclороquina (marca Plaquenil) a estos pacientes todos los días durante 10 días. Esto condujo a una «aceleración rápida y efectiva de su proceso de curación, y una fuerte disminución en la cantidad de tiempo que permanecieron contagiosos». Si bien la cloroquina tiene un largo historial de seguridad, los pacientes fueron monitoreados de cerca para detectar interacciones farmacológicas y posibles efectos secundarios graves.

Un estudio limitado francés muestra que la hidroxiclороquina combinada con la azitromicina es más rápida que la hidroxiclороquina sola para transformar a los pacientes con COVID-19 a negativo (51).

### **Contra la tormenta de citoquinas**

El Tocilizumab ha sido incluido en las pautas de tratamiento por la Comisión Nacional de Salud de China después de que se completó un pequeño estudio. Se está sometiendo a una prueba no aleatoria de fase 2 a nivel nacional en Italia después de mostrar resultados positivos en personas con enfermedad grave. En combinación con un análisis de sangre de ferritina en suero para identificar tormentas de citoquinas, está destinado a contrarrestar tales desarrollos, que se cree que son la causa de la muerte en algunas personas afectadas. El antagonista del receptor de interleucina-6 fue aprobado por la FDA para el tratamiento contra el síndrome de liberación de citoquinas inducido por una causa diferente, la terapia con células CAR T, en 2017 (52).

### **Terapia pasiva de anticuerpos**

Se está investigando el uso de donaciones de sangre de personas sanas que ya se han recuperado de COVID-19, una estrategia que también se ha probado para el SARS,

un primo anterior de COVID-19 y otras enfermedades como la fiebre hemorrágica argentina. El mecanismo de acción es que los anticuerpos producidos naturalmente ("suero convaleciente") en el sistema inmune de aquellos que ya se han recuperado, se transfieren a las personas que los necesitan a través de una forma de inmunización no basada en vacuna. Otras formas de terapia de anticuerpos pasivos, como los anticuerpos monoclonales fabricados, pueden venir después del desarrollo biofarmacéutico, pero la producción de suero convaleciente podría aumentar para un despliegue más rápido.

### **Generación de inmunidad**

Existen evidencias publicadas en relación a la generación de anticuerpos neutralizantes, tanto en modelos animales como en casos humanos.

En un estudio experimental en China con cuatro monos Rhesus, se les inoculó SARS-CoV-2 y tres de ellos enfermaron (pérdida de peso, apetito, fiebre y alteraciones radiológicas pulmonares), mientras que los cuatro presentaron cargas virales similares en nariz, faringe y mucosa anal. En el día 7 se sacrificó a un mono sintomático para medir los efectos patógenos y la carga viral en diferentes localizaciones. En los tres monos supervivientes, se midieron anticuerpos específicos a los 3, 14, 21 y 28 días, presentando aumento significativo de los títulos hasta 1:8 en un caso y 1:16 en dos casos. Tras la recuperación, se volvió a inocular a los monos con SARS-CoV-2 y ninguno tuvo síntomas, ni se detectó la presencia del virus en nasofaringe ni mucosa anal. Aunque el número de animales en los que se ha ensayado es muy pequeño, este parece ser un buen modelo animal donde probar antivirales y vacunas. En este primer modelo se demuestra la generación de anticuerpos neutralizantes en un modelo animal que parece reproducir la enfermedad en humanos, lo que abre la esperanza de poder tener vacunas eficaces y reduce la posibilidad de reinfección. Estos hallazgos se han corroborado en otros dos modelos animales en monos y ratones transgénicos que expresan la ACE2 (53).

## **CAPITULO III: HIPÓTESIS, OBJETIVOS Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES**

### **A. Hipótesis**

El estudio tiene dos partes, la primera es descriptiva, donde se describirá las características epidemiológicas y clicas de la infección por covid 19, por lo tanto, no se plantea hipótesis; la segunda parte es analítica para evaluar los factores asociados, y para esta parte si plantearemos las hipótesis.

#### **1. General**

Los factores asociados a la infección por covid 19 son: edad, sexo, ocupación, procedencia, altitud de lugar de residencia últimos 5 años, contacto con caso confirmado, patologías concomitantes.

#### **2. Especificas**

1. La edad de 65 a más años está asociada a la infección por covid 19, en pacientes hospitalizados en el hospital III Es Salud Puno en el periodo abril a julio del 2020.
2. El sexo masculino está asociada a la infección por covid 19, en pacientes hospitalizados en el hospital III Es Salud Puno en el periodo abril a julio del 2020.
3. La ocupación trabajador de salud está asociada a la infección por covid 19, en pacientes hospitalizados en el hospital III Es Salud Puno en el periodo abril a julio del 2020.
4. La procedencia de zona urbana está asociada a la infección por covid 19, en pacientes hospitalizados en el hospital III Es Salud Puno en el periodo abril a julio del 2020.
5. La residencia a altitud menor a 3,000 msnm está asociada a la infección por covid 19, en pacientes hospitalizados en el hospital III Es Salud Puno en el periodo abril a julio del 2020.

6. Ser contacto de caso confirmado está asociada a la infección por covid 19, en pacientes hospitalizados en el hospital III Es Salud Puno en el periodo abril a julio del 2020.
7. Tener una patología concomitante está asociada a la infección por covid 19, en pacientes hospitalizados en el hospital III Es Salud Puno en el periodo abril a julio del 2020.

### 3. Estadísticas o de trabajo

Ho: Edad  $\geq$  65 años  $\neq$  Factor asociado a covid 19

Ha: Edad  $\geq$  65 años = Factor asociado a covid 19

Ho: Sexo masculino  $\neq$  Factor asociado a covid 19

Ha: Sexo masculino = Factor asociado a covid 19

Ho: Trabajador de salud  $\neq$  Factor asociado a covid 19

Ha: Trabajador de salud = Factor asociado a covid 19

Ho: Procedencia urbana  $\neq$  Factor asociado a covid 19

Ha: Procedencia urbana = Factor asociado a covid 19

Ho: Residencia altitud  $<$  3,000 m.s.n.m  $\neq$  Factor asociado a covid 19

Ha: Residencia altitud  $<$  3,000 m.s.n.m = Factor asociado a covid 19

Ho: Contacto caso confirmado  $\neq$  Factor asociado a covid 19

Ha: Contacto caso confirmado = Factor asociado a covid 19

Ho: Patología concomitante  $\neq$  Factor asociado a covid 19

Ha: Patología concomitante = Factor asociado a covid 19

## **B. Objetivos**

### **1. General**

Determinar las características epidemiológicas, clínicas y factores asociados a infección por covid-19 en pacientes hospitalizados en el hospital III Es Salud Puno en el periodo de abril a julio del 2020

### **2. Específicos**

1. Precisar las características epidemiológicas de la infección por covid-19 en pacientes hospitalizados en el hospital III Es Salud Puno en el periodo de abril a julio del 2020.
2. Identificar las características clínicas de la infección por covid-19 en pacientes hospitalizados en el hospital III Es Salud Puno en el periodo de abril a julio del 2020
3. Describir los factores asociados a infección por covid-19 en pacientes hospitalizados en el hospital III Es Salud Puno en el periodo de abril a julio del 2020

## **C. Variables y Operacionalización de variables:**

### **Variable dependiente:**

Covid 19

### **Variables independientes:**

- Características epidemiológicas: fuente probable de infección, fecha probable de infección, fecha de inicio de síntomas, periodo de incubación.
- Características clínicas: prueba de laboratorio, cuadro clínico, fecha de hospitalización, lugar de hospitalización, hallazgos radiológicos, hallazgos de laboratorio, tratamiento, complicaciones, duración de la enfermedad, duración de la hospitalización, estancia en UCI, condición de egreso hospitalario.

- Factores asociados: edad, sexo, ocupación, procedencia, altitud de lugar de residencia últimos 5 años, uso de protección personal, practica de distanciamiento social, contacto con caso confirmado, grupo de riesgo.

### Operacionalización de variables:

#### VARIABLE DEPENDIENTE:

Variable	Indicador	Categorías	Escala	Tipo de Variable
Covid 19	Diagnostico	Si No	Nominal	Cualitativa

#### VARIABLES INDEPENDIENTES:

Variable	Indicador	Categorías	Escala	Tipo de Variable
Edad	Años	20 a 29 30 a 39 40 a 59 60 a mas	De Razón	Cuantitativa
Sexo	Historia clínica	Masculino Femenino	Nominal	Cualitativa
Ocupación	Historia clínica	Desocupado Estudiante Comerciante Empleado publico Trabajador de salud	Nominal	Cualitativa
Procedencia	Historia clínica	Urbano Rural	Nominal	Cualitativa
Altitud de domicilio	Historia clínica	< 3500 ≥ 3500		
Uso de protección personal	Historia clínica	Si No A veces Nunca	Nominal	Cualitativa
Practica distanciamiento social	Historia clínica	Si No A veces Nunca	Nominal	Cualitativa
Contacto con caso confirmado	Historia clínica	Si No	Nominal	Cualitativa
Grupo de riesgo	Historia clínica	Adulto mayor Hipertensión arterial Enfermedades cardiovasculares	Nominal	Cualitativa

		Enfermedad pulmonar crónica Asma Diabetes mellitus Obesidad Insuficiencia renal crónica Infección por VIH Tratamiento inmunosupresor		
Fuente probable de infección	Historia clínica	Mercado Banco Casa Bus Trabajo Domicilio	Nominal	Cualitativa
Fecha probable de infección	Día/mes /año	Fecha	De Razón	Cuantitativa
Fecha de inicio de síntomas	Día/mes /año	Fecha	De Razón	Cuantitativa
Periodo de incubación	Días	Numero	De Razón	Cuantitativa
Prueba de laboratorio	Resultado	Molecular Serológica	Nominal	Cualitativa
Cuadro clínico	Signos y síntomas	Fiebre Tos Disnea Odinofagia y rinorrea Diarrea Náuseas y vómitos Alteración del gusto u olfato	Nominal	Cualitativa
Fecha de hospitalización	Día/mes /año	Fecha	De Razón	Cuantitativa
Lugar de hospitalización	Lugar	Sala de aislamiento UCI	Nominal	Cualitativa
Hallazgos radiológicos	Informe radiológico	Alteración radiológica unilateral Alteración radiológica bilateral Patrón alveolar Patrón intersticial en vidrio esmerilado Patrón mixto	Nominal	Cualitativa
Hallazgos de laboratorio	Informe de laboratorio	PCR elevada > 100 mg/dL	De Razón	Cuantitativa

		<p>Linfopenia &lt; 800 células/uL          Leucocitosis &gt;12000 mm<sup>3</sup>          Hipertransaminasemia          Hiperglicemia &gt; 140 mg/dL          Ferritina elevada &gt; 700 ng/dL          Dímero d elevado &gt; 1000 ug/mL          DHL elevado &gt; 350 U/L</p>		
Tratamiento	Medicación	<p>Fosfato de cloroquina          Hidroxicloroquina sola          Hidroxicloroquina + Azitromicina          Ivermectina          Remdesivir          Lopinavir/Ritonavir          Tocilizumab          Anticoagulación          Corticoterapia          Oxigenoterapia          Ventilación mecánica</p>	Nominal	Cualitativa
Complicaciones	Diagnostico	<p>Síndrome de dificultad respiratoria          Insuficiencia renal          Otra...</p>	Nominal	Cualitativa
Duración de la enfermedad	días	Numero	De Razón	Cuantitativa
Duración de hospitalización	días	Numero	De Razón	Cuantitativa
Estancia en UCI	días	Numero	De Razón	Cuantitativa
Condicion de egreso hospitalario	Situacion del paciente	<p>Alta recuperado          Fallecido          Referido a otro hospital</p>	Nominal	Cualitativa

## CAPITULO IV: MARCO METODOLÓGICO

### A. Tipo de investigación:

Desde el punto de vista de intervención del investigador, el estudio será observacional, porque solo se observará la ocurrencia de los eventos y no se manipulará ninguna variable; de acuerdo al análisis, tendrá dos partes, una descriptiva donde se va a describir las características epidemiológica y clicas de la enfermedad y la otra parte será analítica, porque se determinará la asociación entre los factores en estudio y el covid 19; en lo referente a temporalidad, el estudio será retrospectivo, debido a que la información se recogerá de hechos ocurridos en el pasado.

### B. Diseño de investigación:

El diseño de investigación será no experimental, y la segunda parte del análisis será de casos y controles, los casos serán los pacientes con diagnóstico de covid 19 y los controles serán los pacientes hospitalizados que no presentaron covid 19.

### C. Población y Muestra.

#### 1. Población:

Estará constituida por todos los pacientes hospitalizados en el hospital III Es Salud de Puno, en el periodo de abril a Julio del 2020.

#### 2. Tamaño de muestra:

No se calculará el tamaño de muestra, debido a que ingresaran al estudio todos los pacientes hospitalizados en el hospital III Es Salud de Puno, en el periodo de abril a Julio del 2020.

Se conformarán dos grupos de estudio, el primer grupo serán los casos, que estará constituido por los pacientes con diagnóstico de covid 19; y el segundo grupo que estará constituido por los pacientes sin diagnóstico de covid 19.

### 3. Selección de la muestra:

Para los casos: la selección será no probabilística, ya que ingresarán al estudio todos los pacientes hospitalizados, con diagnóstico de covid 19, en el hospital III Es Salud de Puno, en el periodo de abril a Julio del 2020..

Para los controles: se seleccionará un control por cada caso, se elaborará un listado de los pacientes que fueron hospitalizados, con cualquier otro diagnóstico que no sea covid 19, en el hospital III Es Salud de Puno, en el periodo de abril a Julio del 2020; y se seleccionará por muestreo aleatorio sistemático los controles que ingresarán al estudio, de acuerdo al total de casos encontrados; para ello se calculará el intervalo de selección (r) dividiendo el total de pacientes hospitalizados sin covid 19, entre el total de casos; luego se selecciona un número al azar, entre el 1 y el número calculado como intervalo de selección, ese número se busca en el listado de pacientes sin covid 19, y ese será el primer control que ingresará al estudio, seguidamente a ese número se le suma el intervalo de selección y el número resultante se busca en el listado y ese será el segundo control que ingresará al estudio, esto se repite sucesivamente hasta completar un número igual al total de casos registrados.

La fórmula es la siguiente:

$$r = \frac{N}{n}$$

Donde:

r: intervalo de selección

N: Total de pacientes del listado sin covid 19

n: Total de casos de covid 19

### D. Criterios de selección.

#### 1. Criterios de inclusión

Casos:

- Paciente con diagnóstico de covid 19.

- Paciente hospitalizado en el hospital III de Es Salud de Puno en el periodo de abril a julio del 2020.
- Paciente con historia clínica con datos completos

Controles:

- Paciente sin diagnóstico de covid 19.
- Paciente hospitalizado en el hospital III de Es Salud de Puno en el periodo de abril a julio del 2020.
- Paciente con historia clínica con datos completos

## **2. Criterios de exclusión**

Casos y controles:

- Pacientes con datos incompletos en las historias clínicas.

## **E. Material y Métodos:**

Al ser este un estudio observacional, los métodos para el diagnóstico de covid 19, serán los que normalmente se utilizan en el hospital III Es Salud de Puno.

## **F. Instrumentos y procedimientos de recolección de datos.**

### **1. Instrumentos:**

Se usará una ficha de recolección de datos preelaborada, en la cual se consignarán los datos de las variables en estudio, la cual será validada por juicio de expertos especialistas en medicina familiar, medicina interna y medicina de emergencias y desastres del hospital III Es Salud de Puno.

### **2. Procedimiento de recolección de datos:**

Para la recolección de datos se solicitará autorización de la Dirección del hospital, de la jefatura del servicio de CRED; luego se solicitará a la oficina de estadística un listado de los pacientes hospitalizados, en todos los servicios de hospital, considerando número de historia clínica; luego se hará 2 listados, uno de los pacientes con diagnóstico de covid 19 (casos) y otro de los pacientes con otros diagnósticos (controles), de allí se

selecciona los pacientes que ingresaran al estudio; y de los pacientes seleccionados se solicitara sus historias clínica, para llenar la ficha de recolección de datos.

### G. Análisis estadístico de datos.

Se conformarán dos grupos, el primer grupo de los casos, serán los pacientes que presentaron covid 19 entre abril y julio del 2020; y el segundo grupo de los controles, que serán los pacientes con otros diagnósticos entre los meses de abril a julio del 2020.

Para el análisis estadístico, primero se ingresará las fichas a una base de datos en el Soft ware Excel 2010.

El análisis estadístico tendrá 2 partes:

Primero, se realizará el análisis descriptivo de los casos de covid 19, para lo cual se utilizará, para datos cualitativos, frecuencias absolutas y relativas, y para datos cuantitativos promedios y desviación estándar.

Segundo, se evaluará la asociación de los factores en estudio con el covid 19, comparando la frecuencia de cada factor, tanto en los casos como en los controles, y se calculará el odds ratio (OR) y el intervalo de confianza (IC 95%), la significación estadística se definirá con una  $p < 0,05$ , para lo cual se calculará la p de Fisher.

Formula de Odds Ratio: OR

	CASOS	CONTROLES	
FACTOR PRESENTE	A	B	A+B
FACTOR AUSENTE	C	D	C+D
	A+C	B+D	

$$OR = \frac{A \times D}{B \times C}$$

Dónde:

Casos: Pacientes con diagnóstico covid 19

Controles: Pacientes con otros diagnósticos

A: los casos que presentan la variable en estudio

B: los controles que presentan la variable en estudio

C: los casos que no presentan la variable en estudio

D: los controles que no presentan la variable en estudio

Formula de p de Fisher:

$$p = \frac{A! + B! + C! + D!}{n! (A + B)! (C + D)! + (B + C)! + (A + C)}$$

Para la interpretación de los resultados, se considerará tres condiciones: que el valor del OR sea mayor a 1, que el intervalo de confianza no contenga el 1, y el valor de p sea menor a 0.05; si se cumplen estas tres condiciones se rechaza hipótesis nula y se acepta hipótesis alterna, por lo tanto, el factor en estudio estará asociado a covid 19.

Para el análisis estadístico se utilizará el programa estadístico SPSS Versión 21.

#### **H. Aspectos éticos:**

No se aplicará el consentimiento informado, debido a que, es un estudio observacional y el investigador no tendrá contacto con los pacientes ni manipulará ninguna variable, solo recogerá información de la historia clínica; pero si se tendrá en cuenta la confidencialidad de la información de las historias clínicas.

## CAPITULO V: CRONOGRAMA Y PRESUPUESTO.

### A. Cronograma:

ACTIVIDAD	2020				
	MAY	JUN	JUL	AGO	SET
1. Planteamiento del Problema y revisión de Bibliografía					
2. Elaboración del proyecto					
3. Presentación del Proyecto					
4. Recolección de datos					
5. Procesamiento de datos					
6. Elaboración de informe Final					
7. Presentación del Informe final					

### B. Presupuesto:

GASTO	UNIDAD DE MEDIDA	CANTIDAD	COSTO UNITARIO (S/)	COSTO TOTAL (S/)
PAPEL BOND 80 grs.	MILLAR	5	20.00	100.00
FOTOCOPIADO	CIENTO	10	20.00	200.00
COMPUTADORA	UNIDAD	1	-----	-----
IMPRESORA	UNIDAD	1	-----	-----
MOVILIDAD LOCAL	UNIDAD	20	20.00	400.00
<b>TOTAL</b>				<b>700.00</b>

El estudio será financiado por el investigador.

## CAPITULO VI: REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Reporte de situación N° 15: Nuevo Coronavirus (2019-nCoV) [Internet]; 2020 [citado 2020 Jul 12]. Disponible en:  
[https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200204-sitrep-15-ncov.pdf?sfyrs-n=88fe8ad6\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200204-sitrep-15-ncov.pdf?sfyrs-n=88fe8ad6_2)
2. Organización Panamericana de la Salud. Actualización Epidemiológica: Nuevo coronavirus (2019-nCoV) [Internet]; 2020 [citado 2020 Jul 12]. Disponible en:  
[https://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_docman&view=download&category\\_slug=coronavirus-alertas-epidemiologicas&alias=51567-5-de-febrero-de-2020-nuevo-coronavirus-ncov-actualizacion-epidemiologica-1&Itemid=270&lang=es](https://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&view=download&category_slug=coronavirus-alertas-epidemiologicas&alias=51567-5-de-febrero-de-2020-nuevo-coronavirus-ncov-actualizacion-epidemiologica-1&Itemid=270&lang=es)
3. Van Doorn R, Hongji Y. Viral Respiratory Infections». Hunter's Tropical Medicine and Emerging Infectious Diseases E-Book (10th edición). Elsevier Health Sciences. 2019, p. 286.
4. Ramos A. Mapa del coronavirus: Casos en Estados Unidos, México, Perú y el mundo. Centro de Ciencias e Ingeniería de Sistemas de la Universidad Johns Hopkins [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 12]. Disponible en:  
<https://www.cnet.com/es/noticias/mapa-coronavirus-casos-tiempo-real-mundo-estados-unidos-mexico-peru/>
5. Ministerio de Salud del Perú. Casos positivos por covid 19 en el 2020 [Internet]. [citado 2020 Jul 12]. Disponible en:  
<https://www.datosabiertos.gob.pe/dataset/casos-positivos-por-covid-19-ministerio-de-salud-minsa/resource/690e57a6-a465-47d8-86fd>
6. Ministerio de Salud del Perú. Centro Nacional de Epidemiología prevención y control de enfermedades. Noti web [Internet].2020 [citado 2020 Jul 13]. Disponible en: <https://app7.dge.gob.pe/notiWeb/index.php/index/login#no-back-button>
7. Patel A, Verma A. COVID-19 and Angiotensin-Converting Enzyme Inhibitors and Angiotensin Receptor Blockers: What Is the Evidence? JAMA [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 14]; 323(18):1769-70. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32208485/>
8. Guan W, Ni Z, Hu Y, Liang W, Ou C, He J, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 14]; 382(18):1708-20. Disponible en:

- <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa2002032>
9. Chen T, Wu D, Chen H, Yan W, Yang D, Chen G, et al. Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: retrospective study. *BMJ* [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 14]; 1091. Disponible en: <https://www.bmj.com/content/368/bmj.m1091>
  10. Xydakis M, Dehgani P, Holbrook E, Geisthoff U, Bauer C, Hautefort C, et al. Smell and taste dysfunction in patients with COVID-19. *The Lancet Infectious Diseases* [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 14]; 1473-3099(20)30293. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32304629/>
  11. Ministerio de Salud. Prevención y atención de personas afectadas por COVID-19 en Perú. Lima-Perú [Internet]; 2020 [citado 2020 Jul 14]. Disponible en: <https://www.minsa.gob.pe/digerd/?op=3>
  12. Grasselli G, Zangrillo A, Zanella A, Antonelli M, Cabrini L, Castelli A, et al. Baseline Characteristics and Outcomes of 1591 Patients Infected With SARS-CoV-2 Admitted to ICUs of the Lombardy Region, Italy. *JAMA* [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 15]; 323(16):1574-1581. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2764365>
  13. Sánchez R, Torres J, Martínez G. Radiological findings for diagnosis of SARS-CoV-2 pneumonias (COVID-19). La radiología en el diagnóstico de la neumonía por SARS-CoV-2 (COVID-19). *Medicina clínica* [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 15]; 155(1), 36–40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7128716/>
  14. Berlin D, Gulick R, Martinez FJ. Severe Covid-19. Solomon CG, editor. *N Engl J Med* [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 15]. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32412710/>
  15. Wu H. Síndrome respiratório agudo severo. *Rev. chil. pediatr.* [Internet]. 2003 Jul [citado 2020 Jul 20]; 74(4): 355-365. Disponible en: [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0370-41062003000400002&lng=es](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0370-41062003000400002&lng=es).
  16. Phelan A, Katz R, Gostin L. The Novel Coronavirus Originating in Wuhan, China: Challenges for Global Health Governance. *JAMA* [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 16]; 323(8): 709-710. Disponible en:

- <https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2760500>
17. World Health Organization. Novel Coronavirus (2019-nCoV) Situation Report 1. Geneve: World Health Organization [Internet]; 2020 [citado 2020 Jul 16]. Disponible en:  
[https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10\\_4](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200121-sitrep-1-2019-ncov.pdf?sfvrsn=20a99c10_4).
  18. Wan W. WHO declares a pandemic of Coronavirus disease COVID-19. The Washington Post [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]. Disponible en:  
<https://www.washingtonpost.com/health/2020/03/11/who-declares-pandemic-coronavirus-disease-covid-19/>.
  19. Liu Z, Bing X, Za X. Epidemiology Working Group for NCIP Epidemic Response. Chinese Center for Disease Control and Prevention. [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 17]; 41(2):145-151. Disponible en:  
<https://github.com/cmriivers/ncov/raw/master/COVID-19.pdf>
  20. Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. The Lancet [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 17]; 395(10223):497-506. Disponible en:  
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30183-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30183-5/fulltext)
  21. Richardson S, Hirsch J, Narasimhan M, et al. Presenting Characteristics, Comorbidities, and Outcomes Among 5700 Patients Hospitalized With COVID-19 in the New York City Area. JAMA [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 17]. Disponible en:  
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2765184>
  22. Myers LC, Parodi SM, Escobar GJ, Liu VX. Characteristics of Hospitalized Adults With COVID-19 in an Integrated Health Care System in California. JAMA [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 18]. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32329797/>
  23. Rodriguez A, Cardona J, Gutiérrez E, et al. Clinical, laboratory and imaging features of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. Travel Med Infect Dis [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 18]; 34:101623. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32179124/>

24. MINSA. Resolución Ministerial N° 270-2020. MINSA [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 18]. Disponible en:  
[https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/694719/RM\\_270-2020-INSA.PDF](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/694719/RM_270-2020-INSA.PDF).
25. MINSA. Resolución Ministerial N° 375-2020. MINSA [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 18]. Disponible en:  
[https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/829755/RM\\_375-2020-MINSA.PDF](https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/829755/RM_375-2020-MINSA.PDF).
26. World Health Organization. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Situation Report 158. Geneve: World Health Organization [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 18]. Disponible en:  
[https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200626-covid-19-sitrep-158.pdf?sfvrsn=1d1aae8a\\_2](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situationreports/20200626-covid-19-sitrep-158.pdf?sfvrsn=1d1aae8a_2).
27. Arias C, Zubietta N, Poma L, et al. Does the pathogenesis of SARS-CoV-2 virus decrease at high-altitude? Respir Physiol Neurobiol [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]; 277:103443. Disponible en:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32333993/>
28. Cobas L, Mezquia N, Armenteros S. Características clínicas de pacientes con sospecha de COVID-19 ingresados en el hospital “Frank País García”, La Habana. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]; 45(4). Disponible en:  
<http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2339>.
29. Marta J, Corroza J, Ostolaza A, Factores de riesgo y predictores de gravedad en pacientes hospitalizados por COVID-19: análisis de 52 casos, Medicina Clínica [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]. Disponible en:  
[https://www.journaltoacs.ac.uk/index.php?action=browse&subAction=pub&publisherID=317&journalID=18044&pageb=105&userQueryID=&sort=&local\\_page=&sortType=&sortCol=](https://www.journaltoacs.ac.uk/index.php?action=browse&subAction=pub&publisherID=317&journalID=18044&pageb=105&userQueryID=&sort=&local_page=&sortType=&sortCol=)
30. Medina G, Carbajales E, Figueredo Y, Carbajales A, Silva I. Características clínico epidemiológicas de pacientes positivos a la COVID-19 pertenecientes al policlínico “Joaquín de Agüero y Agüero”, Camagüey. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]; 45(4). Disponible en:  
<http://revzoilomarinaldo.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2352>

31. Builes C, Ramírez A. Diabetes mellitus en COVID-19: ¿factor de riesgo o factor pronóstico? Revista Colombiana de Endocrinología, Diabetes y Metabolismo [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]; 7(2):62-66. Disponible en:  
<http://revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/585>
32. Urquiza Y, Pérez M, Cortés A, Escalona I, Cabrales M. Características clínico epidemiológicas de los pacientes de Las Tunas positivos al RT-PCR para la COVID-19. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]; 45(4). Disponible en:  
<http://revzoilomarinellosld.sld.cu/index.php/zmv/article/view/2361>.
33. Wainer P, Saavedra F, Tagliapietra V, Abeledo D, Migliore D, Lapadula P, et al. Experiencia covid-19 en un sanatorio privado de Buenos Aires durante el primer mes de la pandemia: 26 casos: Medicina (Buenos Aires) [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]; 80: 193-196. Disponible en:  
<https://www.medicinabuenosaires.com/indices-de-2020/volumen-80-ano-2020-no-3-indice/covid-19/>
34. Pérez M, Gómez J, Diéguez R. Características clínico-epidemiológicas de la COVID-19. Rev haban cienc méd [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]; 19(2):e\_3254. Disponible en:  
<http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/3254/2505>
35. Acosta G, Escobar G, Bernaola G, Alfaro J, Taype W, Marcos C, et al. Caracterización de pacientes con COVID-19 grave atendidos en un hospital de referencia nacional del Perú. Rev Perú Med Exp Salud Publica [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]; 37(2):253-258. Disponible en:  
<https://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:h41HCab5zqYJ:>
36. Escobar G, Matta J, Ayala R, Amado J. Características clínico epidemiológicas de pacientes fallecidos por covid-19 en un hospital nacional de Lima, Perú. Rev. Fac. Med. Hum. [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]; 20( 2 ): 180-185. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2308-05312020000200180&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2308-05312020000200180&lng=es)

37. Cardona A, Montoya M. Covid19 en población residente de zonas geográficas a alturas superiores a 2500 m.s.n.m. SI [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]; 23(1):16. Disponible en:  
<http://revistas.unsaac.edu.pe/index.php/SITUA/article/view/204>
38. Guzmán O, Lucchesi E, Trelles M, Pinedo R, Camere M , Daly A, Pichilingue J. Características clínicas y epidemiológicas de 25 casos de COVID-19 atendidos en la Clínica Delgado de Lima [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19];33(1):15-24. Disponible en:  
<http://revistamedicinainterna.net/index.php/spmi/article/view/506>
39. Peng, X., Xu, X., Li, Y. Cheng L, Zhou X, Ren B. Rutas de transmisión de 2019-nCoV y controles en la práctica dental. Int J Oral Sci[Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]; 12(1):1-6. Disponible en:  
<https://www.nature.com/articles/s41368-020-0075-9#citeas>
40. Bobillo A. «Cuánto tiempo sobrevive el coronavirus en diferentes superficies como el cartón, el plástico, la madera y demás». Business Insider [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]. Disponible en:  
<https://www.businessinsider.es/cuanto-tiempo-sobrevive-coronavirus-superficies-617905>
41. Li Q, Guan X, Wu P, Wang X, Zhou L, Tong Y, et al. Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia. N Engl J Med [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]. Disponible en:  
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa2001316>.
42. Wölfel, R., Corman V, Guggemos, W. Wolfgang M, Sabine M. et al. Evaluación virológica de pacientes hospitalizados con COVID-2019. Nature [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]; 581:465–469. Disponible en:  
<https://www.nature.com/articles/s41586-020-2196-x#citeas>
43. Zhou P, Yang X, Wang X, Hu B, Zhang L, Wei S., et al. Descubrimiento de un nuevo coronavirus asociado con el reciente brote de neumonía en humanos y su posible origen de murciélago. Bio Rxiv [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]. Disponible en:  
<https://www.biorxiv.org/content/10.1101/2020.01.22.914952v2.full.pdf>

44. de Wit E, van Doremalen N, Falzarano D. et al. SARS y MERS: percepciones recientes sobre coronavirus emergentes. *Nat Rev Microbiol* [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]; 14(2016):523-534. Disponible en:  
<https://www.nature.com/articles/nrmicro.2016.81#citeas>
45. Ministerio de Sanidad, España. Informe técnico. Nuevo coronavirus 2019-n-CoV [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]. Disponible en:  
<https://www.mscbs.gob.es/profesionales/saludPublica/ccayes/alertasActual/nCov-China/documentos/ITCoronavirus.pdf>
46. Wang C, Horby P, Hayden F, Gao G. Un nuevo brote de coronavirus de preocupación mundial por la salud. *Lancet* [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]; 395(10223):470-473. Disponible en:  
[https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30185-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30185-9/fulltext)
47. Kloka M, Kruijb N, van der Meerc M, Arbousd D, Gommerse K, Kantf F, et al. Incidencia de complicaciones trombóticas en pacientes críticos en UCI con COVID-19. *Trombosis Research* [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]; 191: 145-147. Disponible en:  
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0049384820301201>
48. Organización Mundial de la Salud (OMS), Declaración del Director General de la OMS relativa a las recomendaciones del Comité de Emergencia del RSI sobre nuevos coronavirus [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]. Disponible en:  
<https://www.who.int/es/dg/speeches/detail/who-director-general-s-statement-on-the-advice-of-the-ihf-emergency-committee-on-novel-coronavirus>
49. Caparó L, Del Carmen S. Coronavirus y las amenazas a la salud mundial. *Horiz. Med.* [Internet]. 2020 Ene [citado 2020 Jul 19]; 20( 1 ): 4-5. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1727-558X2020000100004&lng=es.](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2020000100004&lng=es)
50. Ruiz A, Jiménez M. SARS-CoV-2 y pandemia de síndrome respiratorio agudo (COVID-19). *Ars Pharm* [Internet]. 2020 Jun [citado 2020 Jul 20]; 61( 2 ): 63-79. Disponible en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2340-98942020000200063&lng=es.](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2340-98942020000200063&lng=es)



51. Chávez E, Saavedra C, Ticona C, Hidalgo A. COVID-19: En este momento podría ser útil el tratamiento antiviral en casos leves. *An. Fac. med.* [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]; 81( 1 ): 87-91. Disponible en:  
[http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832020000100087&lng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832020000100087&lng=es).
52. Xavier R., Silva S., Almeida P, Conceição F., Lacerda S., Kanaan S. COVID-19: manifestaciones clínicas y de laboratorio en la nueva infección por coronavirus. *J. Bras. Patol. Medicina. Laboratorio.* [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]; 56: e3232020. Disponible en:  
[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1676-24442020000100302&lng=en](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1676-24442020000100302&lng=en).
53. Lan L, Xu D, Ye G y col. Resultados positivos de la prueba de RT-PCR en pacientes recuperados de COVID-19. *JAMA* [Internet]. 2020 [citado 2020 Jul 19]; 323 (15): 1502-1503. Disponible en:  
<https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2762452>



## CAPITULO VII: ANEXOS.

### ANEXO 1

#### Ficha de recolección de datos

#### CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS, CLÍNICAS Y FACTORES ASOCIADOS A INFECCIÓN POR COVID-19 EN PACIENTES HOSPITALIZADOS EN EL HOSPITAL III ES SALUD PUNO EN EL PERIODO DE ABRIL A JULIO DEL 2020

1. Nombre: .....

2. N° Historia Clínica: .....

3. Diagnóstico de covid 19

Si ( )

No ( )

4. Edad:..... años

5. Sexo

Masculino ( )

Femenino ( )

6. Ocupación

Desocupado ( )

Estudiante ( )

Comerciante ( )

Empleado público ( )

Trabajador de salud ( )

Otro: .....

7. Procedencia

Urbano ( )

Rural ( )

8. Altitud de domicilio en últimos 5 años: ..... msnm

< 3500 ( )

≥ 3500 ( )



**9. Uso de protección personal (mascarilla)**

Si ( )

No ( )

A veces ( )

Nunca ( )

**10. Practica de distanciamiento social (por lo menos 1 metro de distancia)**

Si ( )

No ( )

A veces ( )

Nunca ( )

**11. Contacto con caso confirmado**

Si ( )

No ( )

**12. Se encuentra en grupo de riesgo**

Adulto mayor ( )

Hipertensión arterial ( )

Enfermedades ( )

Cardiovasculares ( )

Enfermedad pulmonar crónica ( )

Asma ( )

Diabetes mellitus ( )

Obesidad ( )

Insuficiencia renal crónica ( )

Infección por VIH ( )

Tratamiento inmunosupresor ( )

Extrahospitalaria ( )

Paciente covid 19 ( )

Trabajador covid 19 ( )

Otro: .....



**13. Fuente probable de infección**

Mercado ( )

Banco ( )

Casa ( )

Bus ( )

Trabajo ( )

Domicilio ( )

Otro: .....

**14. Fecha probable de infección:** ...../...../..... (día/mes/año)

**15. Fecha de inicio de enfermedad:** ...../...../..... (día/mes/año)

**16. Periodo de incubación** ..... días

**17. Cuadro clínico**

Fiebre ( )

Tos ( )

Disnea ( )

Odinofagia y rinorrea ( )

Diarrea ( )

Náuseas y vómitos ( )

Alteración del gusto u olfato ( )

Otro:.....

**18. Fecha probable de hospitalización:** ...../...../..... (día/mes/año)

**19. Lugar de hospitalización**

Sala de aislamiento ( )

UCI ( )

Otro: .....

**20. Hallazgos radiológicos**

Alteración radiológica unilateral ( )

Alteración radiológica bilateral ( )

Patrón alveolar ( )

Patrón intersticial en vidrio esmerilado ( )

Patrón mixto ( )

Otro: .....

## 21. Hallazgos de laboratorio

PCR elevada > 100 mg/dL ( ) valor: ..... mg/dL

Linfopenia < 800 células/uL ( ) valor: ..... células/uL

Leucocitosis >12000 mm<sup>3</sup> ( ) valor: ..... por mm<sup>3</sup>

Hipertransaminasemia ( ) valor: TGO.....mg/dL TGP..... Mg/dL

Hiperglicemia > 140 mg/dL ( ) valor: ..... mg/dL

Ferritina elevada > 700 ng/dL( ) valor: ..... mg/dL

Dímero d elevado >1000 ug/mL( ) valor: ..... ug/dL

DHL elevado > 350 U/ L ( ) valor: ..... U/L

## 22.Tratamiento

Fosfato de cloroquina ( ) dosis..... número de días .....

Hidroxicloroquina sola ( ) dosis..... número de días .....

Hidroxicloroquina +

Azitromicina ( ) dosis..... número de días .....

Ivermectina ( ) dosis..... número de días .....

Remdesivir ( ) dosis..... número de días .....

Lopinavir/Ritonavir ( ) dosis..... número de días .....

Tocilizumab ( ) dosis..... número de días .....

Anticoagulación

¿Cual?..... ( ) dosis..... número de días .....

Corticoterapia

¿Cual?..... ( ) dosis..... número de días .....

Oxigenoterapia ( ) número de días .....

Ventilación mecánica ( ) número de días .....

Otro:..... dosis..... número de días .....

## 23.Complicaciones

Síndrome de dificultad respiratoria ( )

Insuficiencia renal ( )

Insuficiencia cardiaca ( )

Coagulación intravascular diseminada ( )

Neumonía ( )

Otro:.....



24. Duración de la enfermedad:.....días.

25. Duración de la hospitalización:..... días

26. Estancia en UCI:..... días

27. Condicion final

Alta recuperado ( )

Fallecido ( )

Referido a otro hospital ( )

Otro:.....